

Avaliação da terapia com fluido no período perioperatório da ovariosalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e insuficiência renal aguda

Avaliation of perioperative conservative treatment in pyometra ovariohysterectomy bitches of in acute renal failure

Paulo Cesar de Carvalho FERREIRA¹; Angelo João STOPIGLIA²; Clair Motos de OLIVEIRA²; Lucia da Conceição ANDRADE³; Denise Tabachi FANTONI²; Dulce BARBOSA⁴; Marcelo FAUSTINO²; Mariana Semião Francisco TALIB²; Maria Heloisa Massola SCHINIZU³

¹Divisão de Assistência Veterinária de Jockey Club de São Paulo, São Paulo-SP e Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade do Grande ABC, Santo André-SP

²Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo- SP

³Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo- SP

⁴Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo- SP

Resumo

A insuficiência renal aguda foi avaliada em 351 cadelas com piometra, selecionando-se 132 pelos critérios: creatinina $\geq 2,4$ mg/dL e/ou ureia ≥ 80 mg/dL e/ou aumentos relativos de 100% de creatinina e/ou ureia séricas, no diagnóstico, 24 horas após a ovariosalpingohisterectomia e na retirada dos pontos. Foi administrado Ringer lactato de sódio até 90 mL/kg/h, durante quatro horas, ou três dias. Os parâmetros avaliados antes e após cada terapia foram: peso, pressão arterial sistólica (PAS), frequência cardíaca, função renal, hemogasimetria arterial, bioquímica sérica e urinária, unidade de remoção de ureia, fração de excreção de eletrólitos e *clearance* de creatinina. A análise univariada detectou diferença significativa ($p < 0,05$) para: PAS, pH urinário, peso corpóreo, ureia e creatinina séricas, fração de excreção de eletrólitos e *clearance* da creatinina. Comparadas as sobreviventes (79,6%) com as não sobreviventes (20,4%), respectivamente, detectou-se creatinina sérica de $2,38 \pm 1,33$ mg/dL (média \pm desvio padrão) e mediana 2,2 mg/dL e de $5,54 \pm 3,0$ mg/dL (média \pm desvio padrão) e mediana 4,4 mg/dL, com diferença significativa ($p < 0,0001$). Quanto ao *clearance* da creatinina endógena nas sobreviventes, $1,82 \pm 1,74$ mL/kg/min (média \pm desvio padrão) e mediana 1,34 mg/dL e as não sobreviventes $0,36 \pm 0,38$ mg/dL (média \pm desvio padrão) e mediana 0,23 mg/dL, com diferença significativa ($p < 0,0001$). Conclui-se que o critério de inclusão pode auxiliar na seleção dos animais em estado grave e o *clearance* da creatinina, considerado relevante quando observados valores ≥ 1 mL/kg/min; negativo com valores < 1 mL/kg/min e indicador de falência renal grave e ou morte para valores $\leq 0,5$ mL/kg/min.

Palavras-chave: Fluidoterapia. *Clearance*. Rins. Cães. Equilíbrio ácido-base. Piometra.

Abstract

Acute renal failure (ARF) was evaluated prospectively in 351 female dogs with piometra, 132 animals were selected for this study, fulfilling the following criteria, measured in three moments (immediately after the diagnosis, 24 hours after the hysterectomy and when the suture was removed): creatinine ≥ 2.4 mg/dL and/or urea ≥ 80 mg/dL and/or relative increases of 100% in comparison with values previously obtained. The animals selected for the prospective study received conservative treatment consisting in lactated Ringer solution, with the maximum dose of 90 mL/kg/hr, during four hours. The factors evaluated before and after the therapy were: weight, systolic arterial pressure, heart rate, renal function, arterial hemogasometry, serum and urinary biochemistry and the endogenous renal creatinine clearance. The evaluated parameters showed significant statistical differences ($p < 0.05$) when comparing: PAS (systolic arterial pressure), urinary pH, weight, serum urea and creatinine, excretion electrolyte rate and creatinine clearance. However, the surviving animals (79.6%) that received the treatment described above showed decreased levels of serum creatinine- 2.38 ± 1.33 mg/dL and median 2.2 mg/dL – when compared to the non-surviving animals (20.4%) that received the same treatment – 5.54 ± 3.0 mg/dL and median 4.4mg/dL – ($p < 0.0001$). When comparing the endogenous creatinine clearance, the surviving animals had higher values – 1.82 ± 1.74 mL/kg/min and median 1.34 mL/kg/min – than the non-surviving animals – 0.36 ± 0.38 mL/kg/min and median 0.23 mL/kg/min – ($p < 0.0001$). Concluding: the criteria used to include the animals in this study can help to select the severely affected animals. Values higher than 1mL/kg/min are considered as a good prognosis while values lower than 1mL/kg/min are considered as a restricted prognosis. Values lower than 0.5 mL/kg/min are considered as strong predictors of severe renal failure or death.

Keywords: Fluid therapy. Clearance. Kidney. Dogs. Acid-base status. Piometra.

Correspondência para:

Paulo Cesar de Carvalho Ferreira

Rua da Bica, 410, Ap 154 Bloco C, Freguesia do Ó, CEP 02925000, São Paulo-SP

e-mails: pauloferreira@uniabc.br ou admobras@jockeysp.com.br.

Recebido: 10/07/2007

Aprovado: 01/04/2010

Introdução

A piometra é uma síndrome que acomete as cadelas, causando uma variedade de manifestações clínicas e laboratoriais com lesões no trato genital e outros órgãos¹. Alterações bioquímicas tais como hiperproteinemia, hiperglobulinemia, azotemia, proteinúria ou isosteinúria podem ser notadas em um terço das cadelas com a afecção². Quanto às alterações renais, estas parecem ocorrer secundariamente à glomerulonefrite causada por deposição de imunocomplexos e endotoxinas bacterianas, que alteram a resposta das células tubulares dos néfrons ao hormônio antidiurético (ADH)². A insuficiência renal aguda (IRA) que ocorre na piometra pode ser considerada de grau moderado segundo Berrensen³, pois neste estudo foram investigados os desequilíbrios hidreletrolítico e ácido-básico em 119 animais, em que foram detectadas alcalose respiratória e compensação metabólica atribuída à hiperventilação, achados frequentes também nos casos de septicemia⁴. Ainda em relação à gravidade da IRA, observou-se que não havia relação entre a intensidade da azotemia e a taxa de sobrevivência, sugerindo que o prognóstico e a conduta terapêutica não deveriam ser baseados simplesmente nos valores séricos de creatinina e ureia⁵.

Stone et al.⁶ descreveram que 75% das cadelas com piometra e não azotêmicas apresentavam diminuição da filtração glomerular, em relação aos valores de referência, $2,08 \pm 0,52$ mL/kg/min de *clearance* de creatinina endógena, um método mais objetivo para avaliação da filtração glomerular. A fluidoterapia é muito importante, pois, na azotemia pré-renal, observa-se diminuição considerável nos valores de ureia, creatinina e fósforo séricos, após o tratamento. Já os animais com azotemia que não respondem à fluidoterapia, apresentam prognóstico reservado e possivelmente insuficiência renal primária instalada⁷, observada após o procedimento de ovariosalpin-

gohisterectomia (OSH), em 17% das 58 cadelas com piometra avaliadas por Stone et al.⁶.

Sendo assim, a fluidoterapia é essencial para estabilizar a hemodinâmica e o equilíbrio ácido-básico dos animais desidratados ou em síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) antes da intervenção cirúrgica⁷. A solução de Ringer lactato de sódio é a mais utilizada⁸ para adequação da reposição volêmica na piometra; Mueller e Ludwig⁹ mensuravam a pressão arterial sistólica (PAS) durante a reposição volêmica e valores menores que 90 mmHg eram considerados como hipotensão⁹. Há poucos estudos que avaliam se o animal é responsivo ou não a fluidoterapia. Constam como resposta positiva: pressão arterial superior a 90 mmHg, aumento do débito urinário, diminuição considerável da azotemia¹⁰, parâmetros que são por demais inespecíficos, visto não estabelecer índices para as respostas positivas e negativas, o que acaba por postergar outras terapias ou procedimentos diagnósticos, refletindo assim em incremento na morbidade e mortalidade.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o tratamento com fluido nestes animais, elaborando-se critério de adequação que possibilite, após cada sessão de fluidoterapia, determinar de maneira objetiva se o animal tratado foi responsivo ou não à terapia instituída.

Material e Método

Foram utilizadas 351 cadelas com piometra, diagnosticadas por exame físico e/ou ultrassonográfico, além da avaliação laboratorial (hemograma, perfil bioquímico sérico e exame de urina), no período de 22 de outubro de 2004 a 17 de fevereiro de 2006¹¹. Foram então reavaliadas decorridas 24 horas da realização da OSH e no momento da retirada de sutura cutânea, com a realização de novo exame físico, determinação sérica de ureia e creatinina e exame de urina. De posse destes dados, 132 animais foram selecionados confor-

me o critério de inclusão: creatinina $\geq 2,4$ mg/dL e/ou ureia ≥ 80 mg/dL e/ou aumentos relativos de 100% de creatinina e/ou ureia séricas: no diagnóstico, 24 horas após a ovariossalpingohisterectomia e na retirada dos pontos (Figura 1). Os animais selecionados foram submetidos à avaliação de parâmetros hemodinâmicos, metabólicos e respiratórios, antes e após cada sessão de fluidoterapia. A veia cefálica foi cateterizada, para receber fluidoterapia com solução de Ringer com lactato, na dose de até 90 mL/kg/hora⁹, durante quatro horas e por três dias consecutivos¹⁰, baseada nos achados dos exames físico e laboratoriais. O volume (mililitros) utilizado, foi baseado na seguinte forma: Volume (mL) = peso (kg) x % desidratação; o grau de desidratação, discreta (4%), moderada (6 a 8%) e intensa (10 a 12%)¹². O volume obtido, 10% era administrado em um período de 20 minutos, mediante mensuração da frequência cardíaca, auscultação car-

díaca e pulmonar, tempo de perfusão capilar, coloração das mucosas, débito urinário (mL/kg/h) e pressão arterial sistólica (mmHg) e os valores inferiores à 90mmHg, caracterizaram hipotensão⁹.

A bexiga urinária era esvaziada, uma amostra colhida e encaminhada para análise laboratorial (Combur Teste® e sedimentoscopia) e o débito urinário era monitorado para diferenciar a presença de oligúria (< 1 mL/kg/h), poliúria (> 2 mL/kg/h), anúria (0 mL/kg/h) ou diurese normal (1-2 mL/kg/h)¹⁰. A bioquímica urinária foi avaliada por meio de mensuração do sódio, potássio, ureia e creatinina.

A hemodinâmica central foi mensurada por auscultação dos batimentos cardíacos, a cada 15 minutos; a PAS monitorada de forma não invasiva, a cada cinco minutos, pelo método oscilométrico. Foram considerados valores normais: PAS entre 110 a 160 mmHg¹³. A avaliação da oxigenação, da ventilação e do equilí-

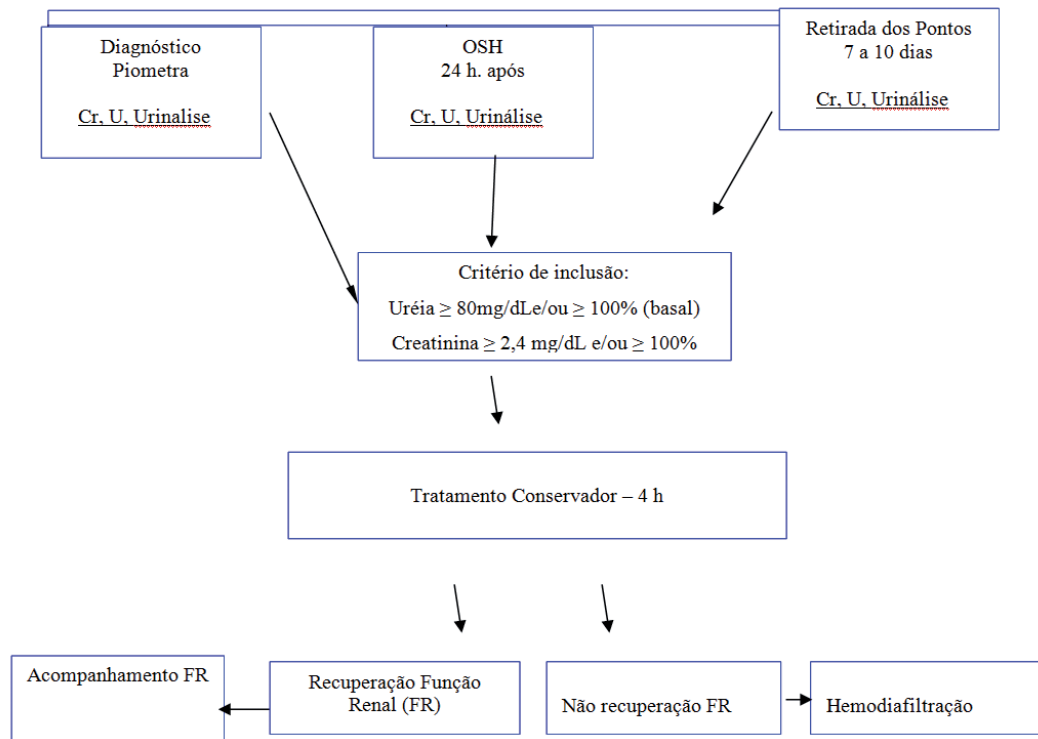


Figura 1 – Critério de inclusão utilizado no estudo da avaliação do tratamento com fluido no período perioperatório da ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e insuficiência renal aguda [Creatinina sérica (Cr), Ureia sérica (U), Ovariossalpingohisterectomia (OSH) e Função renal (FR)]

brío ácido-básico foi realizada pela colheita de sangue arterial por punção percutânea da artéria femoral e as determinações realizadas em analisador de gases sanguíneos e pH. Foram avaliadas as concentrações séricas de Na⁺, K⁺ e Cl⁻.

O perfil bioquímico sérico renal foi avaliado pela determinação da ureia e creatinina e também foram mensurados outros índices urinários, o *clearance* da creatinina endógena e as frações de excreção do sódio, potássio e cloreto. O *clearance* da creatinina (Ccr) (mL/kg/min), foi calculado pela fórmula:

$Ccr = Cru \text{ (mg/dL)} \times Vu \text{ (mL)} \div Cs \text{ (mg/dL)} \times \text{Peso (kg)} \times \text{Tempo (min)}$, onde Cru, a creatinina urinária e Cs, a creatinina sérica, valor de normalidade: $2,15 \pm 0,09$ mL/kg/min¹⁴. A fração de excreção dos eletrólitos (FE): $FE_x \text{ (\%)} = Eu \text{ (mmol/L)} \times Cs \text{ (mg/dL)} \div Es \text{ (mmol/L)} \times Cru \text{ (mg/dL)} \times 100$, onde Eu, o eletrólito na urina; o Es, o eletrólito no soro.

Para a adequação do tratamento com fluido foi utilizado também o índice de remoção de ureia (URR): $URR = [\text{ureia final}] - [\text{ureia inicial}] \div [\text{ureia inicial}]$ mediante sua mensuração antes e após cada tratamento realizado¹⁵. Considerou-se adequado URR, na IRA de 25-33%, no 1º, 2º e 3º dias¹⁶.

Os resultados foram apresentados como frequência em porcentagem e/ou média \pm desvios-padrão. As variáveis foram tratadas pelo teste de normalidade e utilizados testes paramétricos. Para comparação entre variáveis numéricas foi utilizado o “teste t de student” não pareado ou pareado de acordo com os dados. Entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado.

Para a análise univariada da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, peso, hemogasometria arterial e eletrólitos, ureia e creatinina séricas, *clearance* da creatinina endógena, fração de excreção de eletrólitos, parâmetros hematológicos, débito urinário, dose de fluido, índice de remoção de ureia (URR), exame de urina tipoI; eletrólitos, ureia e creatinina urinários, o programa estatístico utilizado para todos os cálculos

foi o GraphPad Prism Version 3.0, 1999 (GraphPad Prism [homepage on the internet]. GraphPad Prism Version 3.0, 1999 [cited 2006 Jan 26]. Available from: <http://www.graphpad.com/prism/Prism.htm>).

Resultados

Das 132 cadelas, 81 foram selecionadas no momento do diagnóstico; 39 cadelas 24 horas após a OSH e apenas 12 na remoção da sutura cutânea. No momento do diagnóstico (n = 81), 47 cadelas necessitaram de apenas uma sessão de fluido, 29 utilizaram duas sessões e cinco necessitaram de três sessões de fluido. Quanto às cadelas selecionadas 24 horas após a OSH (n = 39), 12 receberam uma sessão de fluido; 20 necessitaram de duas sessões e uma delas, frente à gravidade do caso, recebeu hemodiafiltração e sobreviveu, e sete cadelas foram submetidas a três sessões de tratamento com fluido, devido à necessidade do quadro clínico. Em relação às outras 12 selecionadas no momento da remoção da sutura cutânea, seis cadelas receberam uma sessão de fluido, quatro receberam duas sessões e outras duas necessitaram de três sessões.

Entre as cadelas selecionadas que receberam o tratamento com fluido, 14 morreram em diferentes momentos: 11 (11/14) morreram (selecionadas no momento do diagnóstico), sendo que seis receberam apenas uma sessão de fluido; três receberam duas sessões de fluido (uma delas apresentou pneumonia e foi eutanasiada) e as outras duas receberam três sessões de fluido, porém, frente à gravidade do quadro clínico, foram tratadas com a hemodiafiltração (HDF); no entanto uma delas morreu durante a sessão de HDF e a outra sobreviveu por sete dias. Já das outras três (3/14) cadelas que morreram (selecionadas 24 horas após a OSH), uma recebeu apenas uma sessão de fluido e as outras duas receberam duas sessões de fluido; frente à gravidade do quadro clínico destas duas cadelas não responsivas ao tratamento com fluido, foi realizada a HDF, uma cadela morreu durante a sessão

e a outra cadela sobreviveu 21 dias após as três sessões de HDF.

Os parâmetros avaliados em relação aos momentos antes e após cada sessão de fluido apresentaram os seguintes resultados: em relação à hemodinâmica central não foram observadas diferenças na frequência cardíaca, mas a PAS apresentou aumento ($p < 0,001$) (Tabela 1). Quanto à avaliação do peso corpóreo houve uma diminuição no segundo dia do tratamento, em relação ao primeiro dia após o tratamento ($p < 0,05$) (Tabela 1).

Já a hemogasometria arterial e os eletrólitos séricos não apresentaram alteração quando mensurados. No entanto o sódio sérico e o excesso de bases, quando observados os seus valores médios e desvio padrão, apresentavam uma tendência à elevação, porém não eram significativos (Tabela 2).

A função renal quando analisada pela mensuração da ureia e creatinina séricas e *clearance* da creatinina endógena, fração de excreção dos eletrólitos sódio, potássio e cloreto, todas as variáveis apresentavam diferença após o tratamento (Tabela 2).

Quanto aos parâmetros hematológicos avaliados, o número de hemácias e leucócitos não se alterou, ocorrendo apenas neutropenia ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Em relação ao 1º, 2º e 3º dia de tratamento com fluido, não houve diferença em relação ao débito urinário, dose do fluido e URR (Tabela 4), mas a URR nos animais submetidos à HDF foi significativa ($p < 0,05$). Em relação aos parâmetros urinários foi possível

observar que o pH era menor no primeiro dia de tratamento ($p < 0,05$), aumentando durante o segundo e terceiro dias ($p < 0,05$), já a densidade urinária não se alterou (Tabela 5). Quanto aos outros parâmetros urinários, não foram observadas diferenças (Tabela 5). Em relação à avaliação da bioquímica urinária não foi possível detectar alteração significativa ($p > 0,05$) nas concentrações de sódio, potássio e cloreto, e o mesmo ocorreu com a ureia e creatinina urinária, quando eram analisados isoladamente e não considerando o *clearance* da creatinina (Tabela 5). Observou-se que as cadelas sobreviventes apresentaram Ccr de $1,82 \pm 1,74$ mL/kg/min (média \pm desvio padrão) e mediana 1,34 mL/kg/min e para as não sobreviventes os valores de Ccr foram $0,36 \pm 0,38$ mL/kg/min (média \pm desvio padrão) e mediana 0,23 mL/kg/min com diferença significativa ($p < 0,0001$).

Discussão

Os animais submetidos ao tratamento foram responsivos ou não à terapia com fluido? Sim, observou-se que em 79,6% dos animais tratados recuperavam a função renal⁹ e o período de quatro horas de fluidoterapia foram suficientes para responder a pergunta, pois foram responsivos¹⁰, mediante avaliação do exame físico e dos parâmetros laboratoriais, principalmente pelo *clearance* da creatinina (> 1 mL/kg/min). Quando não responsivo, o animal deveria ser submetido à hemodiafiltração, estratégia para dimi-

Tabela 1 - Valores médios (VM) e seus respectivos desvios padrão (DP) da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e peso corpóreo, antes e depois do tratamento com fluido, nos dias 1, 2 e 3 de cadelas com piometra (n = 132)

	1º dia N = 81		2º dia N = 39		3º dia N = 12	
	antes	depois	antes	depois	antes	depois
FC Bat/min	123 \pm 29	114 \pm 16	134 \pm 19,8	123 \pm 14	129 \pm 13	107 \pm 13
PAS** mmHg	104 \pm 14	136 \pm 10	113 \pm 14	126 \pm 18	119 \pm 22	136 \pm 20
Peso* Kg	17,7 \pm 1,097	18,2 \pm 11,6*	15,82 \pm 11,08*	17,18 \pm 11,5*	15,61 \pm 11,32	16,62 \pm 11,35

* $p < 0,05$; ** $p < 0,0001$

Tabela 2 - Valores médios (MD) e seus respectivos desvios padrão (DP) dos parâmetros da hemogasimetria arterial, eletrólitos, ureia e creatinina séricos, FE_{Na^+} , FE_{K^+} , FE_{Cl^-} e o C_{cr} , antes e depois do tratamento com fluido, nos dias 1, 2 e 3 de cadelas com piometra (n = 132)

		1º dia N = 81		2º dia N = 39		3º dia N = 12	
		antes	depois	antes	depois	antes	depois
PaO ₂	MD	82,9	84,6	87,2	88,7	85,0	90,1
mm/Hg	DP	8,49	11,0	8,6	9,1	10,9	8,7
SaO ₂	MD	92,60	94,7	93,0	94,5	92,14	93,4
mmHg	DP	5,32	2,77	3,80	3,02	3,93	2,81
CaO ₂	MD	15,43	15,41	16,74	18,0	15,14	15,5
mL/1000L	DP	3,80	3,48	3,24	3,78	2,75	2,83
pH	MD	7,32	7,33	7,28	7,35	7,30	7,37
	DP	0,1	0,06	0,12	0,07	0,16	0,06
*PaCO ₂	MD	30,9	30,7	33,43	34,3	31,5	35,16
mm/Hg	DP	8,25	8,53	8,37	8,45	6,96	12,3
*HCO ₃ ⁻	MD	15,63	18,63	17,87	18,48	14,8	19,85
Mmol/L	DP	4,47	5,94	5,05	4,87	5,44	5,03
BE	MD	-8,7	-6,8	-8,6	-4,9	-8,3	-6,1
Mmol/L	DP	4,83	4,57	6,81	1,63	2,49	1,86
Na ⁺	MD	144,5	147,2	146,1	148,4	152,7	153,0
Mmol/L	DP	9,9	8,7	10,8	5,7	5,9	7,9
K ⁺	MD	4,6	4,53	4,25	3,7	4,6	4,31
Mmol/L	DP	1,1	1,0	1,15	0,55	1,3	1,15
Cl ⁻	MD	112,3	114,8	114,7	114,8	116,9	118,8
Mmol/L	DP	12,68	8,48	14,8	15,0	8,73	4,21
*Ureia	MD	190	131	84,1	71,34	53,9	49,9
mg/dL	DP	130	84,2	55,7	43,2	27	29,3
*Creat	MD	3,1	2,6	1,76	1,45	1,41	1,05
mg/dL	DP	2,3	2,24	1,24	1,21	1,01	0,79
N =							
*FE _{Na⁺}	MD	2,46	9,3	5,69	3,81	6,57	6,3
%	DP	5,16	12,67	10,83	3,45	12,7	3,94
*FE _{K⁺}	MD	37	35,71	29,5	16,4	21,3	
%	DP	35,71	26,6	30	14	31	
*FE _{Cl⁻}	MD	2,54	12,51	6,53	10,45	9,06	6,11
%	DP	6,62	16,34	12,4	15,6	16	6
*C _{cr}	MD	1,33	1,72	2,04	2,89	2,64	3,16
ml/Kg/min	DP	1,59	1,88	1,36	2,8	2,12	2,09

PaO₂ - Pressão Parcial de Oxigênio; SaO₂ - Saturação Arterial de Oxigênio; CaO₂ - Conteúdo Arterial de Oxigênio; PaCO₂ - Pressão Parcial do Dióxido de Carbono; Cl⁻ - Íon Cloreto; HCO₃⁻ - Bicarbonato; BE - Excesso de Bases; Na⁺ - Íon Sódio; K⁺ - Íon Potássio; Cl⁻ - Íon Cloreto; Creat - Creatinina; FE_{Na⁺} - Fração de excreção do íon Sódio; FE_{K⁺} - Fração de excreção do íon Potássio; FE_{Cl⁻} - Fração de excreção do íon Cloreto; C_{cr} - Clearance da Creatinina; *p < 0,05

nuir a morbidade e mortalidade nesta doença^{11,15}. As principais alterações observadas durante a fluidoterapia foram: êmese, tremores musculares, sialorreia, taquicardia, taquipneia, corrimento nasal e diurese aumentada¹⁷. Não foi possível utilizar a PAS como parâmetro de adequação, como sugerido pela literatura⁹,

pois mesmo os animais que não apresentavam evolução favorável da IRA exibiam PAS compatíveis com a normalidade, após o tratamento (Tabela 1).

Embora a fluidoterapia restabeleça a perfusão dos órgãos inadequadamente perfundidos na endotoxemia da piometra⁸, a sobrecarga de volume pode levar

Tabela 3 - Valores médios (MD) e seus respectivos desvios padrão (DP) para os parâmetros hematológicos mensurados nos animais antes e depois de submetê-los ao tratamento com fluido, nos dias 1,2 e 3 de cadelas com piometra (n = 132)

		1° dia N=81		2° dia N=39		3° dia N=12	
		antes	depois	antes	depois	antes	depois
HE	MD	5,6	4,6	4,4	4,5	4,54	4,0
(x10 ⁶)	DP	1,68	1,56	1,4	1,29	1,26	0,97
Ht*	MD	36,0	34,0	30,9	29,2	31,2	26,5
%	DP	10,2	9,8	9,7	8,0	8,1	9,1
Hb*	MD	11,8	10,75	10,3	9,3	10,2	9,4
g/dL	DP	3,5	3,6	3,3	2,9	2,91	2,6
VCM*	MD	66,3	66,0	69,5	65,2	71,2	68,2
FL	DP	5,7	4,48	7,88	3,14	7,37	6,13
Leuc	MD	32512	41637	28205	35587	35266	35737
10 ³ /mm ³	DP	22682	24471	14574	17822	20198	9374
Neut*	MD	29205	40947	24394	31886	17257	16927
/mm ³	DP	18691	20837	16765	7719	11139	13347
Metam	MD	1664		1206			
/mm ³	DP	1948		997			
Bastonetes	MD	34000	2135	1285		3595	
/mm ³	DP	6179	3414	825		2146	
Eosinóf	MD	694	386	458		477	
/mm ³	DP	593	391	242		211	
Linfócitos	MD	2393	1292	2486		1984	
/mm ³	DP	2227	1015	2003		1210	
Monócitos	MD	3768	1948	2315		2813	
/mm ³	DP	5030	2534	2911		2736	

HE - Hemácia; Ht - Hematócrito Hb - Hemoglobina; VCM - Volume Corpuscular Médio; Leuc - Leucócitos; Neut - Neutrófilos; Neut - Neutrófilos; Metam - Metamielócitos; Eosinóf - Eosinófilos; *p < 0,05

Tabela 4 - Valores médios (MD) e seus respectivos desvios padrão (DP) do débito urinário, fluido administrado e Unidade de Remoção de Ureia (URR) no tratamento com fluido nos dias 1, 2 e 3 de cadelas com piometra (n = 132)

	1° dia N = 81	2° dia N = 39	3° dia N = 12
Débito Urinário mL/kg/h	3,81 ± 5,03	3,38 ± 2,80	2,44 ± 0,98
Fluido ml/kg/h	25,9 ± 14,54	34,9 ± 19,14	27,3 ± 16,12
URR %	22,90 ± 9,40	20,02 ± 7,35	17,87 ± 9,72

URR - Unidade de Remoção de Ureia

a complicações, como: síndrome de hipertensão intra-abdominal, principalmente nos animais submetidos à laparotomia e administração de grandes volumes de

fluido¹²; translocações bacterianas¹⁸ e agravadas também pela imunossupressão na piometra¹⁹ o que poderá precipitar alterações importantes como a falha

Tabela 5 - Valores médios (VM) na urina do pH, densidade, proteína, hemoglobina, hemácias, leucócitos, cilindros, células epiteliais, sódio, potássio, cloreto, ureia, creatinina e seus respectivos desvios padrão (DP), antes e depois do tratamento com fluido, nos dias 1,2 e 3 de cadelas com piometra (n = 132)

		1º dia N = 81		2º dia N = 39		3º dia N = 12	
		antes	depois	antes	depois	antes	depois
PH*	MD	6,13	5,97	5,96	6,04	6,2	6,8
	DP	1,12	0,93	1,08	1,0	0,96	1,21
Dens	MD	1024	1020,3	1026	1020	1021	1019
	DP	9,7	6,93	13,51	9,5	8,47	6,94
Proteína	MD	1,1	1,04	1,04	1,05	0,76	0,82
	DP	0,47	0,21	0,2	0,23	0,44	0,39
Hb	MD	2,2	5,2	2,3	2,3	1,0	0,67
	DP	1,0	6,5	1,1	1,15	0,6	0,65
He	MD	4,8	5,5	2,9	4,1	3,15	3,43
	DP	5,7	5,8	4,5	4,5	4,61	3,11
Leuc	MD	3,9	3,1	2,7	3,3	2,42	4,0
	DP	4,1	4,0	2,8	3,0	2,8	2,7
Cilind	MD	1,1	1,0	0,9	1,25	1,0	0,7
	DP	0,34	0,5	0,3	0,5	0,1	0,57
Células Ep	MD	1,29	0,8	1,1	1,14	1,0	
	DP	0,6	0,44	0,73	0,37	0,0	
Na ⁺	MD	65,02	82,05	73,03	34,6	82,1	117,3
	DP	61,09	59,12	55,52	19,71	36,81	100,94
K ⁺	MD	37,1	27,7	36,03	23,96	22,24	19,3
	DP	27,3	22,83	50,3	16,4	15,4	8,63
Cl ⁻	MD	56,24	61,75	75,65	44,7	73,0	94,6
	DP	46,8	41,12	63,43	25,8	35,7	65,3
Ureia	MD	1054	795	1081,1	566,1	1456,1	724
	DP	795,9	548,6	914,1	911,4	1386,1	1021
Creatinina	MD	65,23	41,1	79,04	48,4	80,54	47,3
	DP	48,94	28,6	66,3	52,96	43,27	23,47

He - Hemácias; Dens - Densidade; Hb - Hemoglobina; Leuc - Leucócitos; Cilind - Cilindros; Células Ep - Células Epiteliais; Na⁺ - Íon Sódio; K⁺ - Íon Potássio; Cl⁻ - Íon Cloreto; *p < 0,05

de múltiplos órgãos²⁰. Foi encontrado um animal que, recuperado da IRA, apresentou pneumonia grave não remissível às terapias utilizadas e posteriormente o proprietário optou pela eutanásia.

O equilíbrio hidreletrolítico e ácido-básico (Tabela 2) não apresentaram alterações quanto à concentração do íon bicarbonato, pH arterial e eletrólitos séricos, mas quando observados os valores médios do bicarbonato durante os tratamentos, houve sempre tendência ao aumento. A doença piometra foi estra-

tificada³ utilizando-se o bicarbonato como referência e concentrações inferiores a 15 mmol/L eram consideradas graves e coincidiam com os animais que vieram a óbito. Nos animais avaliados neste estudo obtiveram-se concentrações inferiores a 14 mmol/L nas cadelas que não sobreviveram¹¹. Em relação aos valores de pH e bicarbonato, assumiam valores próximos da normalidade, alterações estas bem documentadas como a alcalose respiratória com compensação metabólica¹⁷.

Quanto aos eletrólitos séricos (Tabela 2) a literatura aponta a hipernatremia e hipercloremia como alterações frequentes atribuídas à desidratação⁷. Já nos animais avaliados, no momento do diagnóstico detectou-se que 22 animais apresentavam hiponatrêmicos ($\text{Na}^+ < 140 \text{ mmol/L}$)¹⁷ (22/132) e cinco animais hipernatrêmicos ($\text{Na}^+ > 155 \text{ mmol/L}$)¹⁷ (05/132). Os animais hiponatrêmicos com piometra possivelmente se apresentavam com diminuição da osmolaridade sanguínea, além de hipovolêmicos, quadro este grave¹⁷, pois existe grande perda de eletrólitos e água livre para o terceiro espaço. Estas alterações, frequentes na peritonite, pneumonia, diarreia, emese ou hipoadrenocorticismo, agravam ainda mais a condição inicial¹⁷, e também a fluidoterapia com solução de Ringer lactato de sódio utilizada neste estudo, pode ter contribuído para a iatrogenia¹⁷. Observou-se nos animais que vieram a óbito que a fração de excreção do sódio estava aumentada e de forma significativa ($p < 0,05$)^{11,21}.

A hipernatremia¹⁷ estava presente quando o proprietário abolia a dieta hídrica do seu animal para controlar a êmese e, em outros dois casos durante o tratamento com fluido, possivelmente por alterações iatrogênicas e desidratação. Nestes casos os animais receberam solução de cloreto de sódio a 0,45%, para corrigir a desidratação¹⁷. Entretanto, na literatura a hipernatremia associada à desidratação era a alteração mais frequente, pois estava presente em 1/3 das cadelas com piometra⁷. Em contrapartida, foram encontrados casos isolados desta condição e com predomínio da hiponatremia, possivelmente pela gravidade e/ou maior tempo de evolução da doença nos animais por nós estudados.

Observou-se que os animais hipoclorêmicos (15/132) apresentavam-se com o bicarbonato próximo da normalidade, enquanto que 13 animais estavam hiperclorêmicos (13/132) e estavam com o bicarbonato abaixo dos valores de referência^{13,22}. Åsheim²³, estudando a glomerulonefrite em cadelas com piometra, relacionou esta alteração com o

espessamento da membrana basal dos túbulos renais²³.

A hipocalemia foi detectada em 16/132, no momento do diagnóstico e estas cadelas também apresentavam aumento do bicarbonato arterial, entretanto a hipercalemia esteve presente em oito casos (8/132) e geralmente acompanhado da diminuição do íon bicarbonato e do íon sódio. A hipocalemia é uma alteração frequentemente detectada nos casos de sepse por bactérias Gram negativas²⁴, possivelmente decorrente do aumento na fração de excreção do potássio¹⁷ e também na alcalose respiratória que geralmente acompanha a bacteremia³.

Os animais estudados não apresentavam diferença quanto ao débito urinário (Tabela 4). As cadelas que, no segundo dia de tratamento, receberam uma dose maior de fluido em relação ao primeiro dia (Tabela 4) não sobreviveram¹¹. Esta questão abre uma grande polêmica em relação à expansão volêmica com as doses maiores de fluido e risco de translocação bacteriana¹⁸.

O exame de urina (Tabela 5) detectou alterações em relação à proteinúria, hemoglobinúria, possivelmente relacionada à hemólise. O pH urinário era ácido e reflete provavelmente o quadro de acidose metabólica¹⁰, alteração esta mais frequente antes de se iniciar o primeiro dia de tratamento. As mensurações dos eletrólitos na urina (Tabela 5) não se alteraram, mas exerceram grande impacto, quando foram calculadas as frações de excreção dos eletrólitos ($p < 0,05$). De qualquer forma, a mensuração do eletrólito na urina do cão não reflete a fisiologia normal do rim, quando comparada ao homem²⁵, pois vários animais normais foram acompanhados por Shaw²⁶, que detectou grande concentração de eletrólitos na urina destes animais.

A URR na IRA foi padronizada em 25 a 33% no cão nos primeiros três dias de diálise¹⁶ e ao analisar-se a URR dos animais sobreviventes e não sobreviventes, houve diferença significativa ($p < 0,05$)¹¹, apesar de não ter sido detectada diferença durante o tratamen-

to com fluido (Tabela 1). Valores negativos de URR estavam presentes nos animais que foram a óbito¹¹ e possivelmente a URR, obtida durante a fluidoterapia das cadelas com piometra, seja a mesma da diálise, pois os valores médios da URR estão muito próximos dos seus valores, ou seja, 25 a 33%.

Monitorando diariamente o *clearance* de creatinina de animais com piometra (Tabela 2) e em síndrome urêmica, observou-se que 0,1 a 0,3 mL/kg/min correspondiam a índices graves de IRA¹¹. Iniciou-se então a avaliação do tratamento com fluido com a mensuração do *clearance* da creatinina (Ccr); utilizou-se como resposta positiva ao tratamento conservador Ccr > 0,5 mL/kg/min. Entretanto, detectou-se que vários animais que apresentavam este índice também não se recuperavam da IRA em tratamento com fluido ou hemodiafiltração¹¹. Após as experiências obtidas durante o estudo em tela acreditamos que o índice possivelmente sustentável para um animal com piometra e da IRA e após tratamento com fluido não deve exceder a limites inferiores de *clearance*, ou seja, Ccr < 1

mL/kg/min., e nestes casos deveriam ser aplicadas as vantagens citadas na literatura de diálise precoce²⁷, ou seja, diálise em indivíduos com *clearance* menor que 1 mL/kg/min.

Conclusões

O tratamento com fluido na IRA da cadela com piometra com solução de Ringer lactato de sódio foi efetiva. A avaliação da responsividade à fluidoterapia pode ser mensurada pelo *clearance* da creatinina endógena e valores maiores ou iguais a 1 mL/kg/min são considerados como uma resposta positiva; valores menores que 1 mL/kg/min considerados resposta negativa e valores menores ou iguais a 0,5 mL/kg/min um preditor de falência renal grave e ou morte.

Agradecimentos

À FAPESP pelo apoio financeiro (Processo: 2004/03957-5); ao Dr Alexandre Libório pela assessoria estatística.

Referências

- SCHEPPER, J.; COCK, I.; CAPIAU, E. Urinary γ -glutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Research in Veterinary Science*, v. 46, p. 396-400, 1989.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbio da vagina e do útero. In: _____. *Medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 681-684.
- BORRENSSEN, B. Pyometra in the dog. A pathophysiological investigation. VI Acid-base status and serum electrolytes. *Nordisk Veterinaermedicin*, v. 36, p. 1-12, 1984.
- BLAIR, E. Hypocapnia and Gram-negative bacteraemic shock. *American Journal of Surgery*, v. 119, p. 433-439, 1970.
- BEHREND, E. N.; GRAUER, G. F.; MANI, I.; GROMAN, R. P.; SALMAN, M. D.; GRECO, D. S. Hospital-acquired acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, v. 208, n. 4, p. 537-541, 1996.
- STONE, E. A.; LITTMAN, M. P.; ROBERTSON, L. J.; BOVÉE, K. C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, v. 193, n. 4, p. 457-464, 1988.
- FRANSSON, B. A. **Systemic inflammatory response in canine pyometra. The response to bacterial uterine infection**. 2003. Thesis (Doctoral) - Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2003. p. 9-48.
- TOBIAS, K. M. S.; WHEATON, L. G. Surgical management of pyometra in dogs and cats. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, v. 10, n. 1, p. 30-34, 1995.
- MUELLER, M. G.; LUDWIG, L. L. Use of closed-suction drains to treat generalized peritonitis in dogs and cats: 40 cases (1997-1999). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, v. 219, n. 6, p. 789-794, 2001.
- COWGILL, L. D.; LANGSTON, C. E. Role of hemodialysis in the management of renal failure. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Renal Dysfunction*, v. 26, n. 6, p. 1347-1378, 1996.
- FERREIRA, P. C. C. **Avaliação da hemodiafiltração no período perioperatório da ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda**. 2006. 176 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- KUDNING, S. T.; MAMA, K. Guidelines for perioperative fluid therapy. *Compendium*, v. 25, n. 2, p. 102-111, 2003.
- MUIR, W. W. *Handbook of veterinary anesthesia*. 3. ed. Ohio: Mosby, 2000. 574 p.
- DELMAR, R. F. Evaluation of renal functions. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. E. (Ed.). *Canine and feline nephrology and urology*. Philadelphia, Lippincott: Williams & Wilkins, 1995. p. 216-229.

15. DAUGIRDAS, T. J.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Handbook of dialysis**. 3. ed. Philadelphia, Lippincott: Williams & Wilkins, 2001. p. 102-120.
16. ELLIOT, D. A. A hemodialysis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 136-148, 2000.
17. DIBARTOLA, S. P. **Fluid therapy in small animal practice**. 2. ed. Philadelphia: Saunders Company, 2000. 611 p.
18. AKAMINE, N.; FERNANDES, C. S. S. E.; BUCHELE, G. L.; PIVA, J. Hemodynamic support. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 16, n. 4, p. 241-245, 2004.
19. FALDYNA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Immunossuppression in bitches with pyometra. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, n. 1, p. 5-10, 2000.
20. BRADY, C. A.; OTTO, C. M. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 6, p. 1147-1162, 2001.
21. MARTIN, L. G.; GROMAN, R. P. Relative adrenal insufficiency in critical illness. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 14, n. 3, p. 149-157, 2004.
22. GILL, J. R.; BARTLER, F. C. Evidence for a prostaglandin-independent defect in chloride reabsorption in the loop of Henle as a proximal cause of Bartter's syndrome. **American Journal of the Medicine**, v. 65, p. 766-772, 1978.
23. ASHEIM, Å. Comparative pathophysiological aspects of the glomerulonephritis associated with pyometra in dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 5, p. 188-207, 1964.
24. KNOCHEL, J. P. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. **Archives of Internal Medicine**, v. 137, p. 203-220, 1977.
25. HONSI, E. **Insuficiência renal aguda em UTI**. São Paulo: Atheneu, 1998. 304 p. (Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva).
26. SHAW, D. H. Relationship between urine ammonium ion excretion and d urine anion gap in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 12, p. 1956-1959, 1991.
27. GETTINGS, L. G. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. Late. **Intensive Care Medicine**, v. 25, p. 805-813, 1999.